

T H E S E

959

POUR LE

D O C T O R A T E N M E D E C I N E
(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Monsieur M O C H CLAUDE, LEOPOLD

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

né le 29 Janvier 1933 à Bois-Colombes - Seine -

1959

EFFET. DES STIMULATIONS ANTIGENIQUES DE RAPPEL SUR
L'IMMUNITE DIPHTERIQUE CONTROLEE PAR LA
REACTION DE SCHICK
CHEZ DES SUJETS ANCIENNEMENT VACCINES

Président: Monsieur JULIEN MARIE, Professeur

T H E S E
POUR LE
D O C T O R A T E N M E D E C I N E
(DIPLOME D'ETAT)
PAR

Monsieur M O C H CLAUDE, LEOPOLD

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

né le 29 Janvier 1933 à Bois-Colombes - Seine -

EFFET DES STIMULATIONS ANTIGENIQUES DE RAPPEL SUR
L'IMMUNITE DIPHTERIQUE CONTROLEE PAR LA
REACTION DE SCHICK
CHEZ DES SUJETS ANCIENNEMENT VACCINES

Président: Monsieur JULIEN MARIE, Professeur



1990

REF ID: A66084

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED

NO. 10

2013.03 192 2013.04 131 15 193

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
	Broussais GENNES (L. de)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SOULIÉ (P.)
	Pitié DREYFUS (G.)
	St-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Port-Royal N.
	Tarnier VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	DEPARIS (M.)

	MM.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSET (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Parasitologie	BRUMPT (L.C.), pr. & ch. CHABAUD (A.)
Bactériologie	NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)		BARCAT (J.) BINET (J.-P.) GAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf. SCHAPIRA (G.), m. conf.	Pathologie chirurgicale	FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. par. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.), m. conf.	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICNET (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)		AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (El.) LESOBRE (R.) MACGREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)		
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	LHERMITTE (F.)		
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)		
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)		

	MM.		MM.
	{ JOSEPH (R.)	Pneumo phthisiologie . . .	KREIS (B.)
	{ MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Pédiatrie-Puériculture . . .	{ NOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	{ POLONOVSKI (O.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	{ ROSSIER (A.)		{ CERNÉA (P.)
	{ LEVY (Mlle J), pr. s. ch.	Stomatologie	{ CHAPUT (A ^{me} A.), m. c. agr.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.)		{ GRELLET (M.)
	{ LECHAT (P.)	Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.)
Physiologie	{ PARROT (J.), pr. s. ch.		{ LAMOTTE (M.)
Physique médicale	{ DEJOURS (P.)	Urologie	QUENU (L.)
	{ GOUGEROT (L.), m. conf.		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	{ ABOLKER (P.)	Clinique neuro-rhumatologique SÈZE (S. de)	
	{ AMELINE (A.)		{ GRASSET (J.)
	{ HUGUIER (J.)		{ LEPAGE (F.)
Clinique chirurgicale . . .	{ LÉGER (L.)	Clinique obstétricale . . .	{ MAYER (M.)
	{ OLIVIER (G.)		{ MERGER (R.)
	{ PADOVANI (P.)		{ RAVINA (J.)
	{ POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique .	{ DESVIGNES (P.)
	{ ROUX (M.)		{ OFFRET (G.)
	{ VERNE (J.-M.)		
	{ HAGUENEAU (J.), pr. s. ch.	Clinique oto-rhino-laryngo-	
	{ BOUDIN (G.)	logique	MADURO (R.)
	{ CONTE (M.)	Clinique pédiatrique et pué-	
Clinique médicale	{ DOMARY (A.)	riculture	LAPLANE (R.)
	{ MILLIEZ (P.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
	{ PERRAULT (M.)		
	{ RAMBERT (P.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	{ THIEFFRY (S.)		
	{ TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . M. LENA (J.)

Secrétaires M^{me} BEURLAND (H.), M^{lle} CHAINTREUIL (G.), M^{lle} HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs M^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires { M^{me} CONTET (J.), M^{lles} LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547108_0019

A Monsieur le Professeur Julien M A R I E

Professeur de Pédiatrie Sociale à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin des Hôpitaux,

Officier de la Légion d'honneur,

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé R. M A N D E

Médecin des Hôpitaux,

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et guidé dans sa réalisation, qu'il veuille bien
accepter ici l'expression de toute notre gratitude.

A Madame le Docteur L E V Y - M A R C H A L

qui nous a aidé de ses précieux conseils tout au long de l'élaboration de cette thèse,

en gage de reconnaissance.

A mes Maîtres d'Externat,

Monsieur le Docteur B L O C H - M I C H E L,

Monsieur le Docteur B O L T A N S K I,

Monsieur le Professeur B R O U E T,

Monsieur le Docteur D E S N O Y E R S,

Monsieur le Docteur K A P L A N,

Monsieur le Professeur Agrégé K R E I S,

Monsieur le Professeur Agrégé M A N D E,

Monsieur le Professeur M E R K L E N,

Monsieur le Docteur P I A L O U X,

Monsieur le Docteur S E I L L É,

Monsieur le Docteur W E I S M A N N - N E T T E R.

**EFFET DES STIMULATIONS ANTIGENIQUES DE RAPPEL SUR
L'IMMUNITE DIPHTERIQUE CONTROLEE PAR LA
REACTION DE SCHICK
CHEZ DES SUJETS ANCIENNEMENT VACCINES**

INTRODUCTION

L'immunité diphtérique conférée par la vaccination à l'aide de l'anatoxine diminue progressivement avec le temps et c'est l'intérêt des injections de rappel de provoquer une nouvelle augmentation rapide et élevée de cette immunité.

Dans notre étude, nous rechercherons, chez des sujets anciennement vaccinés, l'influence de diverses stimulations antigéniques de rappel sur l'immunité contrôlée par la réaction découverte, en 1911, par Bela SCHICK.

C'est au cours d'une enquête, menée par les Docteurs R. MANDE et Claude LEVY-MARCHAL, sur l'immunité diphtérique après vaccination, qu'ont été sélectionnés des sujets anciennement vaccinés, de façon correcte, à doses suffisantes et avec injection de rappel.

Ces sujets avaient, en ce qui nous intéressait, une caractéristique commune : leur réaction de Schick était restée ou, le plus souvent, redevenue positive.

Une nouvelle stimulation antigénique de rappel a alors été pratiquée, suivie d'un contrôle par la réaction de Schick.

Ce sont les résultats ainsi obtenus que nous énumérerons et tenterons d'apprécier.

I - CHOIX DES GROUPES

A/ DIFFICULTES PRATIQUES

1°)

Une première notion découle de ce sondage de diverses catégories de la population, c'est la difficulté de connaître avec précision :

- la date de la vaccination antidiphtérique ;
- le caractère de cette vaccination :
 - vaccin employé,
 - doses utilisées,
 - nombre d'injections,
 - existence d'une injection de rappel
- ou même la réalité ou non d'une vaccination antérieure.

2°)

Sont plus rares encore les sujets pouvant fournir une pièce justificative, un certificat de vaccination.

3°)

Enfin, on note une certaine indifférence pour la vaccination antidiphtérique actuellement,

et la difficulté de se soumettre à des intradermo-réactions, à leur contrôle, à l'injection de rappel et à une nouvelle intradermo-réaction, avec nouveau contrôle.

B/ CHOIX DES GROUPES

1°)

Les groupes auxquels nous nous sommes adressés sont :

- soit des groupes sanitaires, tels que des enfants vaccinés et suivis en consultation hospitalière ou de dispensaire, lesquels possèdent des renseignements exacts au sujet des vaccinations reçues ;

- soit des collectivités d'enfants, d'adolescents ou d'adultes, à l'entrée desquelles est exigé le certificat, entre autres, de vaccination antidiphtérique ;

- soit des échantillons pris au hasard des possibilités des consultations.

2°)

Les cas étudiés se répartissent ainsi entre :

- Centre de rééducation de Longueil-Annel (Oise) du Docteur Préault (jeunes de 15 à 20 ans) ;

- Dispensaire de Blagis (3 à 12 ans) ;

- Consultation prénatale de Montreuil ;

- Enfants vaccinés par le Docteur Laffaille aux Enfants Malades ;

- Préventorium de Brévannes (1 à 14 ans) ;

- Et quelques divers.

II - VACCINS UTILISES

Diverses préparations d'anatoxine diphtérique ont été utilisées, soit pour les vaccinations mêmes, soit pour les rappels.

A/ VACCINS DE L'INSTITUT PASTEUR

1°) - D.T.

dont chaque centimètre cube renferme 12,5 unités d'anatoxine, les injections se faisant au nombre de 3, à raison de 2 centimètres cubes par injection et un rappel de 2 centimètres cubes.

2°) - D.T.T.A.B.

chaque centimètre cube renferme également 12,5 unités d'anatoxine ;

- les injections sont, chez l'adulte, au nombre de 3, les quantités injectées étant respectivement de 1 centimètre cube - 2 centimètres cubes - et 2 centimètres cubes;
- chez l'enfant, les injections sont au nombre de 4 ; les quantités injectées étant de 0,5 centimètre cube - 1 cc. - 1,5 cc. - et 1,5 cc. ; les rappels étant de 2 cc. chez l'adulte, de 1,5 cc. chez l'enfant.

3°) - D.T. Perhydral

dont 1 cc. renferme 30 unités d'anatoxine diphtérique ; les injections sont au nombre de 3, de 1 cc. chacune, avec rappel de 1 cc.

B/ VACCINS DE L'INSTITUT MERIEUX

1°) - D.T. Vax

dont 1 cc. renferme 30 unités d'anatoxine purifiée ; les injections sont au nombre de 3, de 1 cc. chacune et rappel de 1 cc.

2°) - D.T. Coq

dont 1 cc. renferme 25 unités d'anatoxine purifiée ; les injections étant au nombre de 3, la quantité injectée chaque fois de 1 cc. et rappel de 1 cc.

C/ SCLAVO - TIMBRE

Timbre percutané imprégné d'anatoxine diphtérique : 200 unités L f., concentrée et purifiée.

III - CONTROLE DE L'IMMUNITE

Deux méthodes peuvent être employées pour juger de l'immunité d'un sujet vacciné.

- Le titrage des antitoxines contenues dans le sérum est précis, mais onéreux et complexe.
- La réaction de Schick, que nous avons utilisée, a l'avantage d'être :
 - aisée à exécuter ;
 - et suffisamment fidèle et précise pour permettre d'apprécier si un sujet, pratiquement, est ou n'est pas immunisé contre la diphtérie.

LA REACTION DE SCHICK

A/ DÉFINITION

Elle consiste dans l'injection intra-dermique d'une dilution de toxine diphtérique stabilisée, préparée de manière que le volume injecté, soit 1/10 de cc., renferme une quantité de toxine égale au cinquantième de la dose qui, injectée sous la peau d'un cobaye de 250 grammes, provoque, en 4 jours, la mort de cet animal.

B/ MATÉRIEL ET TECHNIQUE

Seringue en verre et métal, bien étanche, dite seringue de Loiseau ; tige du piston graduée en dixièmes de cc., avec curseur; aiguille en acier, fine, de 15 millimètres de long, du calibre de 5/10 à biseau court.

Il est nécessaire, en effet, de se servir d'un matériel précis, avec une technique correcte, pour assurer aux résultats leur validité.

C/ LECTURE DE LA RÉACTION

1°) *Evolution de la réaction.*

Chez les sujets réceptifs, en 24 - 48 heures, apparaît une zone de couleur rouge à contour net, avec infiltration œdémateuse plus ou moins marquée des tissus.

Le maximum de la réaction est atteint vers le 4ème jour.

Au cours des jours suivants, la rougeur prend une teinte brunâtre avec desquamation plus ou moins marquée et pigmentation persistant plusieurs semaines.

2°) *Fausse réaction.*

Dans quelques cas, l'injection de la dilution de toxine provoque une réaction due aux protéines contenues dans le bouillon, véhicule de la toxine diphtérique ; on différencie cette fausse réaction de la vraie en injectant une toxine témoin chauffée ; après quelques heures, apparaît une rougeur diffuse mal limitée virant rapidement au violet ; le maximum est atteint en 36 à 48 heures, puis la réaction diminue rapidement, sans desquamation, ni pigmentation.

3°) *Lecture de la réaction.*

Nous l'avons pratiquée au 8ème jour ; les fausses réactions ont alors à peu près disparu ; la vraie réaction est en pleine évolution, la desquamation commence.

D/ INTERPRÉTATION

Nous avons adopté pour juger de nos réactions les critères qu'a bien voulu nous indiquer Monsieur Laffaille.

1° - Et nous considérons comme positive une réaction lue au 8ème jour, qui réunit les critères suivants :

- pigmentation brunâtre succédant à l'érythème du début ;
- desquamation débutante ;
- diamètre, enfin, qui doit être voisin du centimètre.

2^e - Comme l'a indiqué B. Schick, le sujet qui présente une réaction négative possède au moins 1/30^e d'unité antitoxique au centimètre cube de sérum.

D'autre part, l'expérience a montré qu'un individu possédant 1/30^e d'unité antitoxique au centimètre cube de sérum était pratiquement à l'abri de la diphtérie.

C'est ainsi qu'on peut considérer, à la suite de R. Debré, qu'« une réaction de Schick négative correspond réellement à un état d'immunité vis-à-vis de l'intoxication diphtérique ».

IV - RESULTATS

Parmi les sujets ainsi sélectionnés avec réaction de Schick positive, ne sont étudiés que ceux dont la vaccination est certaine, a été effectuée à doses correctes et avec injection de rappel.

La nouvelle stimulation antigénique a été pratiquée le plus tôt possible après la lecture de la réaction,

- soit immédiatement,
- soit les jours suivants,

sans excéder un délai de 1 mois.

La voie utilisée le plus fréquemment a été la voie sous-cutanée, selon la technique habituelle.

Les incidents ont été très rares : quelques lipothymies; quelques poussées fébriles ont été constatées avec DT et DTTAB.

Jamais nous n'avons observé de grandes manifestations allergiques.

La réaction douloureuse a été assez nettement accrue lorsque la quantité injectée a dépassé le centimètre cube.

De nombreux auteurs ont, depuis longtemps, étudié d'autres voies d'administration. C'est ainsi que la voie nasale avait été étudiée par G. Ramon et ses collaborateurs ; elle a été abandonnée parce que d'exécution délicate.

La voie orale (Greenberg et collaborateurs) et la voie rectale (Posterado et collaborateurs) ont également été étudiées.

Pour notre part, nous avons jugé intéressant d'utiliser, chez quelques-uns de nos sujets, la voie percutanée.

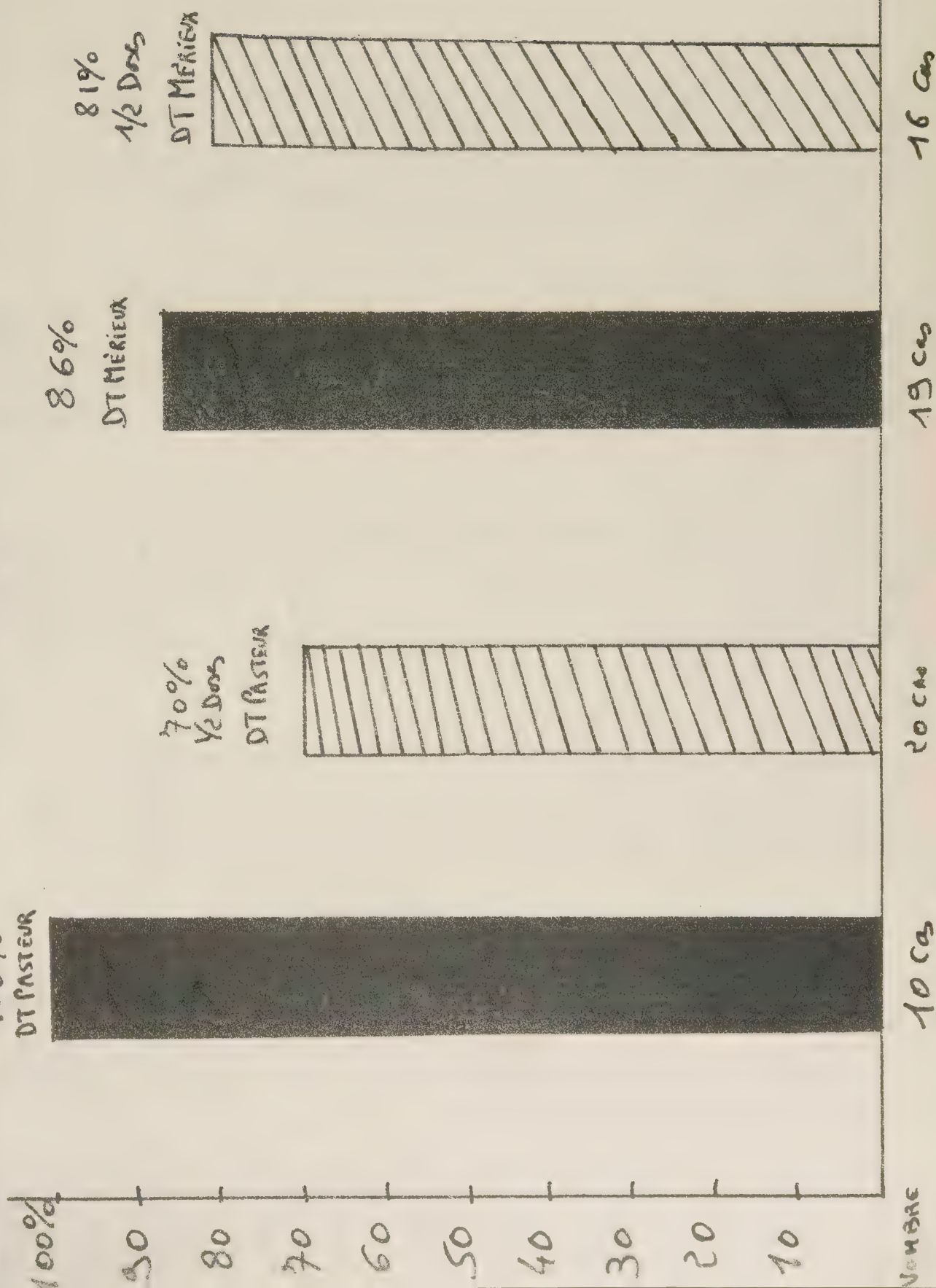
Ce mode d'absorption, selon le procédé de d'Antona a fait l'objet de nombreux travaux italiens (Castoldi et Merli ; Matera et Pacifico ; Spadaro).

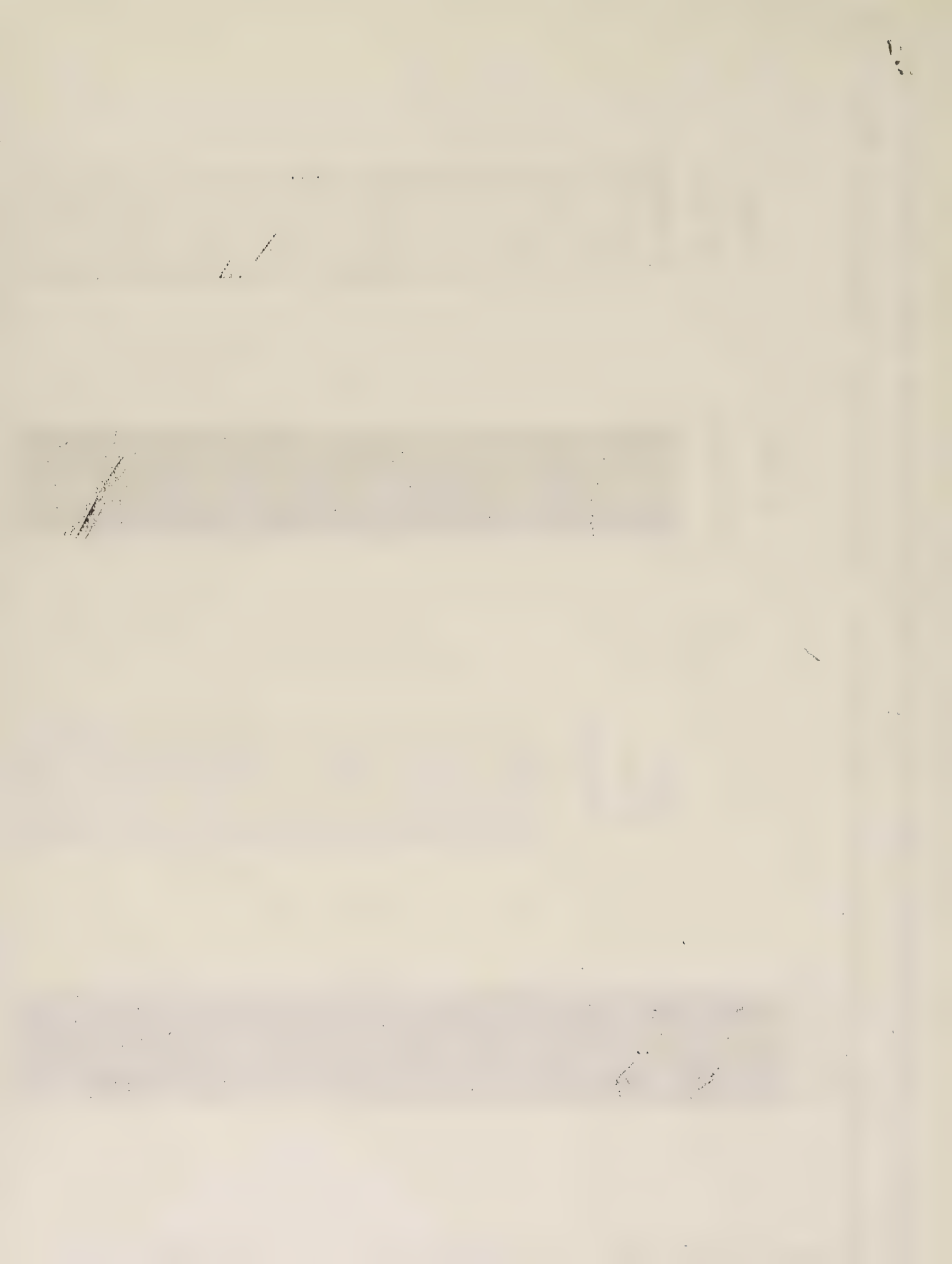
Le timbre (Sclave-Timbre de l'Institut séro-prophylactique de Sienne) est appliqué après friction énergique de la peau jusqu'à l'obtention d'un érythème franc ; il est laissé en place 48 heures.

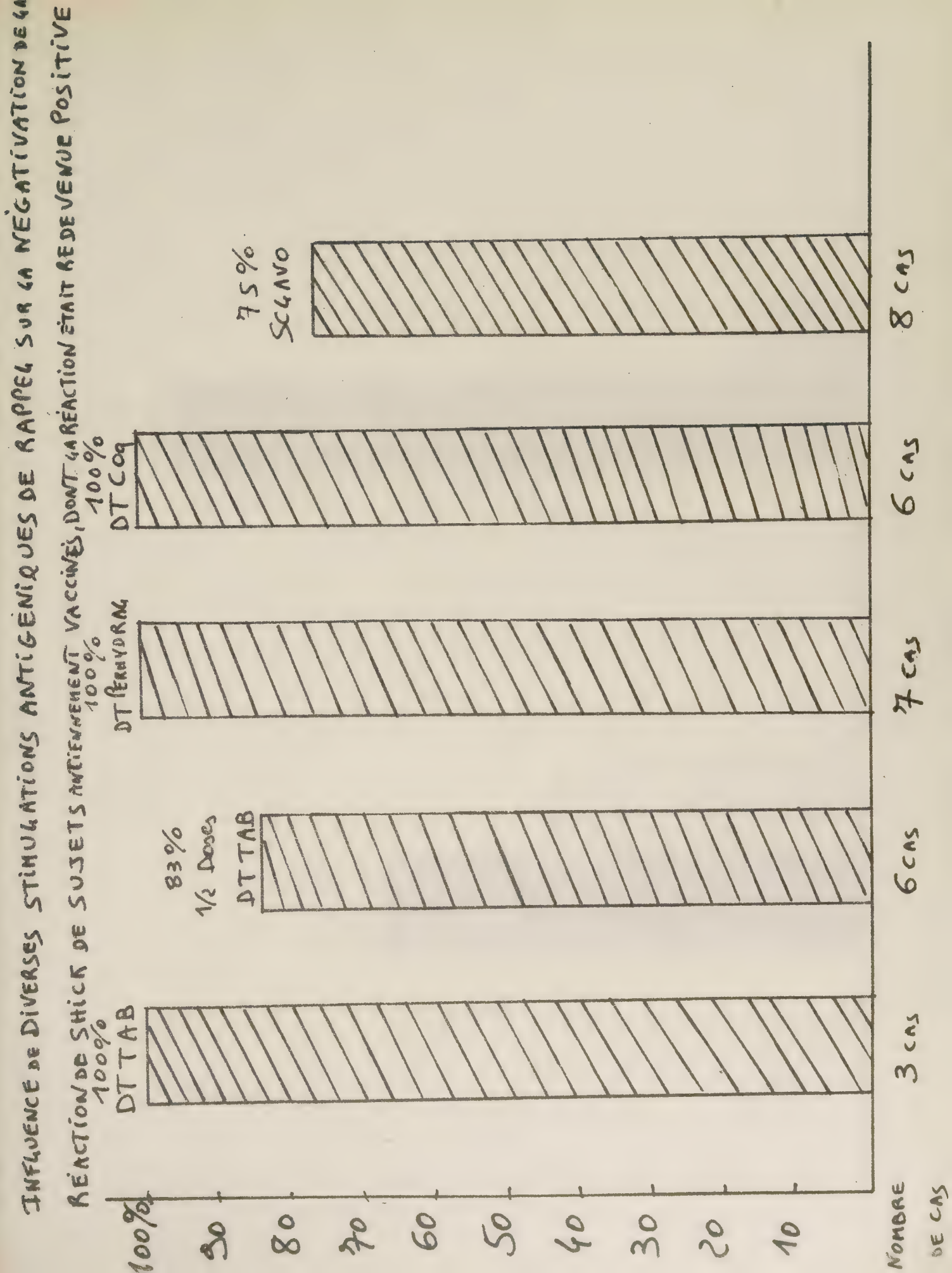
Ce procédé offre l'avantage d'être :

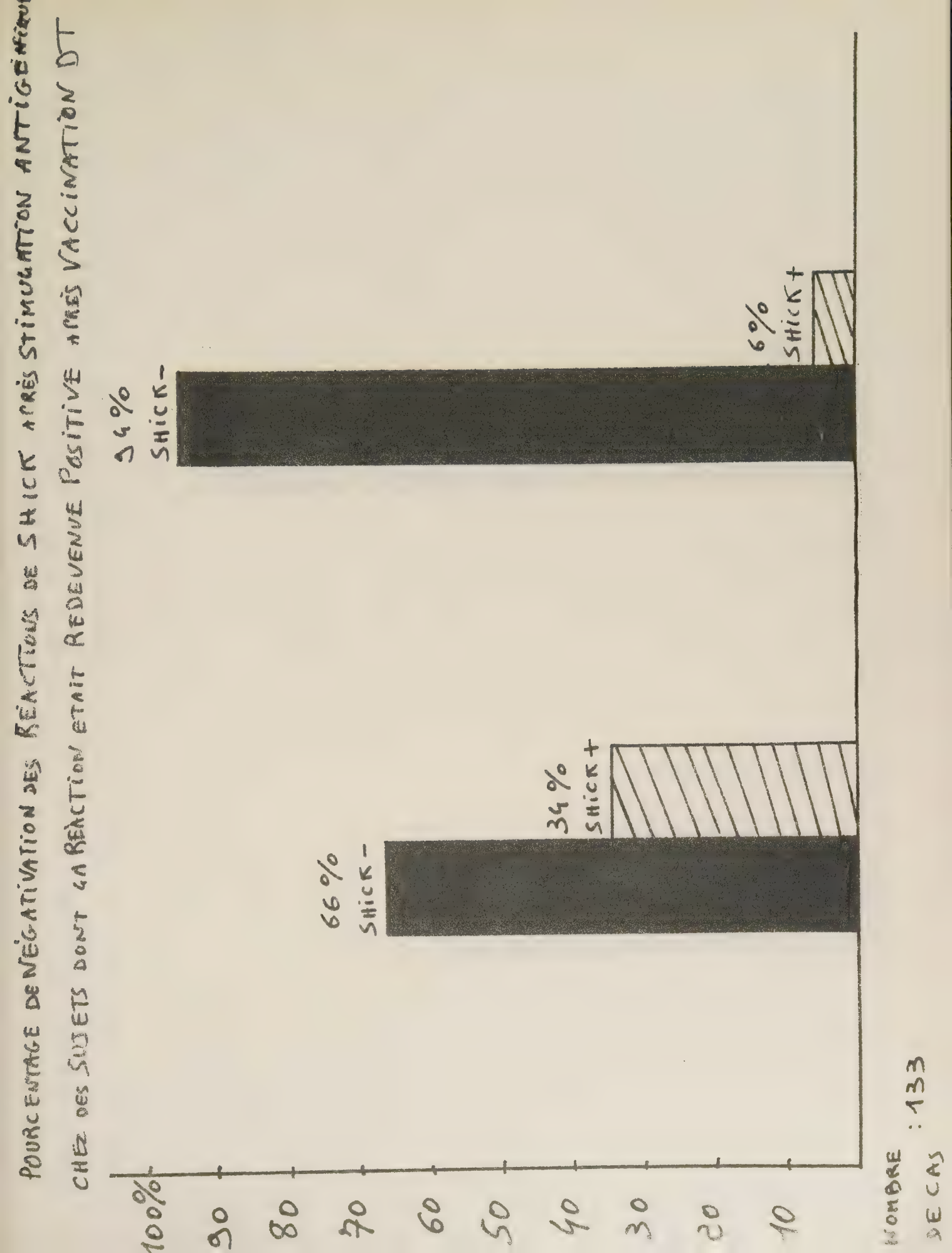
- élégant,
- indolore,
- facile à répéter.

POURCENTAGE DE NEGATIVATION DES REACTIONS DE SHICK APRES INJECTION DE DEUX PREPARATIONS
 D'ANTORINE, CHEZ DES SUJETS ANCIENNEMENT VACCINES, DONT LA REACTION ETAIT REDEVENUE POSITIVE

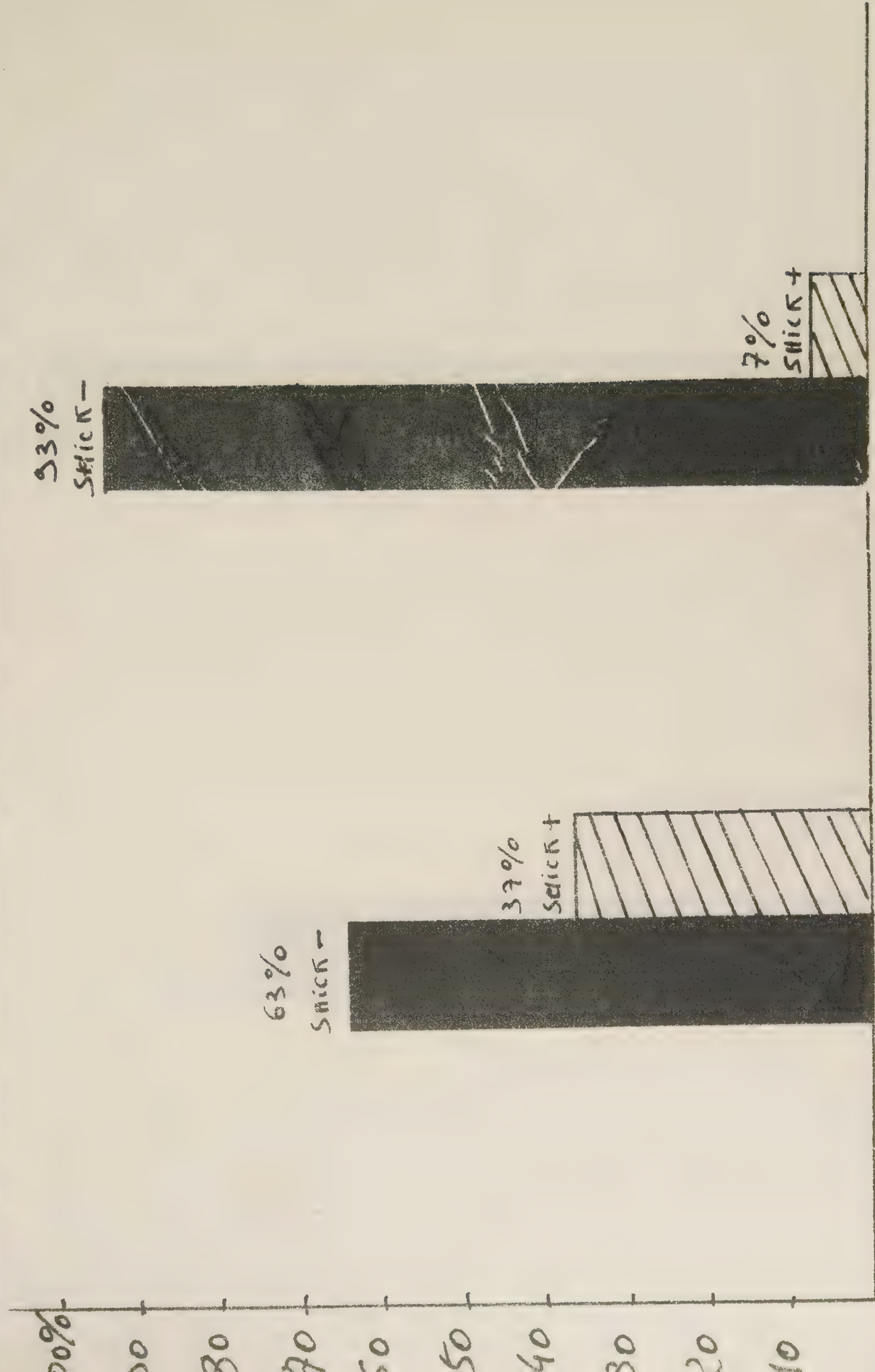




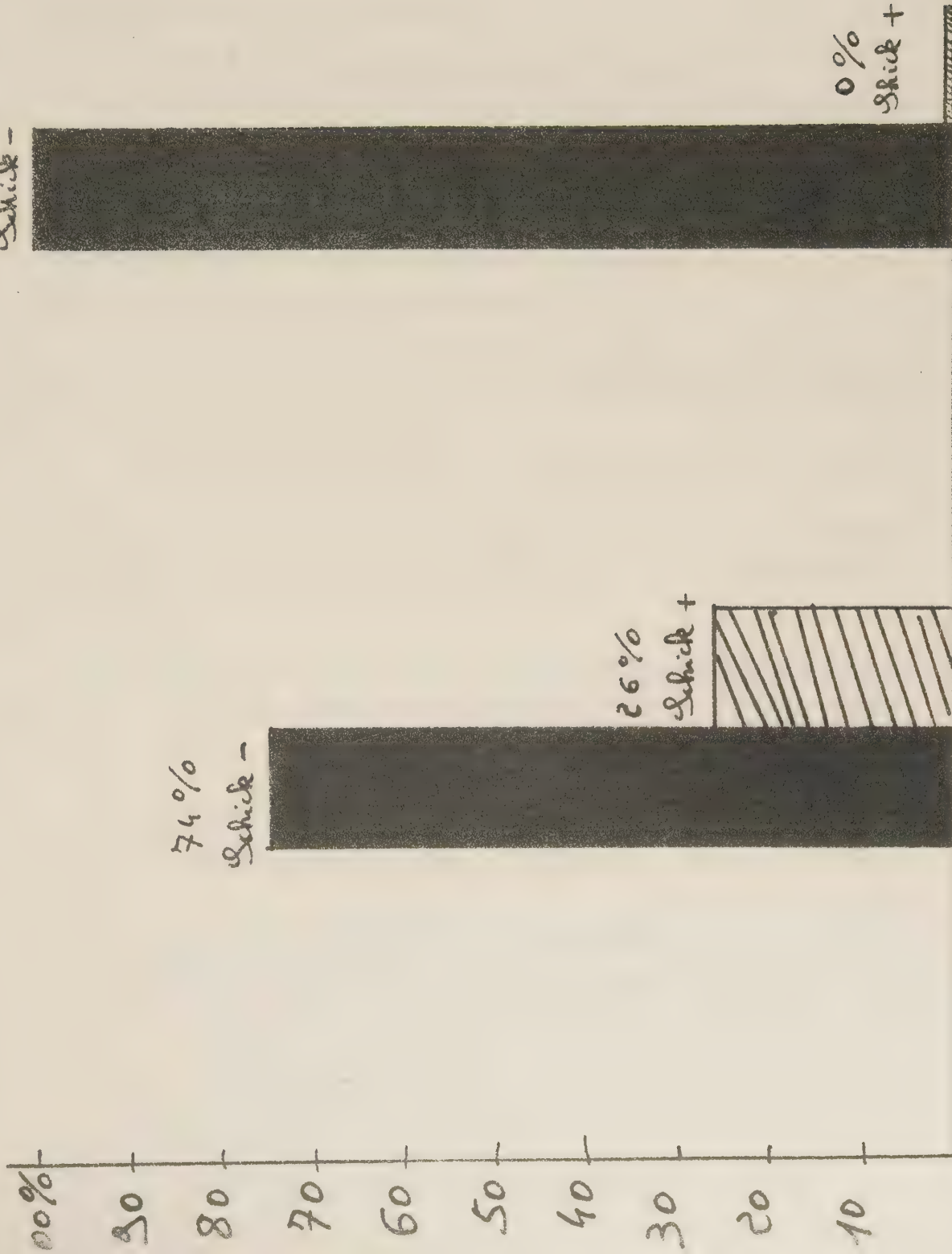




POUcentage de NEGATIVATION DES REACTIONS DE SCHICK APRES STIMULATION ANTIGENIQUE
 CHEZ DES SUJETS DONT LA REACTION ETAIT REDEVENUE POSITIVE APRES VACCINATION DTTAB



POU CENTAGE DE NÉGATIVATION DES RÉACTIONS DE SHICK APRÈS STIMULATION ANTIGÉNIQUE
 CHEZ DES SUJETS DONT LA RÉACTION ÉTAIT RÉEVENUE POSITIVE APRÈS VACCINATION DT 209
 Schick -
 100 %



Nombre : 27
 F C A C

Nous avons classé les résultats obtenus :

- selon les diverses vaccinations subies antérieurement ;
- et selon les variétés de stimulations antigéniques que nous avons pratiquées.

Dans ce second groupe, ont été comparés les effets des doses usuelles à ceux des demi-doses.

A/ - SELON LES DIVERSES STIMULATIONS ANTIGÉNIQUES

Nous avons réuni les résultats en deux tableaux :

1°) Dans le premier tableau sont uniquement classés les sujets soumis à des injections de rappel de deux préparations d'anatoxines diphtérique et tétanique, pratiquées,

- chez les uns à doses usuelles,
- chez les autres à une dose égale à la moitié de celle couramment utilisée.

Sur 10 rappels par le mélange DT Institut Pasteur, 10 fois la réaction de Schick redevient négative - à demi-dose, avec le même mélange, sur 20 cas, 14 deviennent négatifs, soit 70 p.100.

Sur 19 rappels par le mélange DT Institut Mérieux, 17 Schick deviennent négatifs, soit 86 p.100 - à demi-dose du même mélange, sur 16 cas, 13 Schick deviennent négatifs, soit 81 p.100.

2°) Dans le second tableau ont été réunis les pourcentages de négativation obtenue à l'aide de diverses stimulations antigéniques pratiquées chez un nombre restreint de sujets.

- Avec un rappel de DT TAB, dans 3 cas, 3 négativations ;
- Avec un rappel d'une demi-dose de DT TAB, sur 6 cas, 5 négativations ;

- Avec un rappel de DT Perhydral, dans 7 cas, 7 négativations ;
- Avec un rappel de DT Coq, dans 6 cas, 6 négativations ;
- Avec un rappel enfin par le Sclavo-timbre, dans 8 cas, 6 négativations.

B/ - SELON LA VARIÉTÉ DE LA VACCINATION ANTÉRIEURE

1°) Vaccination par les anatoxines diphtérique et tétanique (D T).

Sur 133 vaccinés antérieurement, 86 sujets sont Schick négative, 47 Schick positive,
- soit 34 p.100 de Schick positive.

Après rappel, 8 sujets seulement restent Schick positive,
soit, au total, une réaction de Schick négative chez 94 p.100 des sujets.

2°) Vaccination par le D T T A B.

Sur 84 cas, 53 sujets sont Schick négative, 31 Schick positive,
- soit 37 p.100.

Après rappel, 6 seulement restent Schick positive,
soit un total de 93 p.100 de sujets Schick négative.

3°) Vaccination par le D T Coq, et le D T Perhydral.

Sur 27 vaccinés antérieurement, 21 sont Schick négative et 6 sujets Schick positive,
- soit 26 p.100.

Après rappel, tous les sujets sont Schick négative.

V - DISCUSSION

1° / - INTÉRÊT DE L'INJECTION DE RAPPEL

Depuis longtemps déjà, l'injection de rappel est considérée comme indispensable.

Dès 1927, G. Ramon et Chr. Zoeller avaient annoncé l'intérêt de l'injection de rappel après vaccination par l'anatoxine diphtérique.

En 1928, G. Ramon, R. Debré, M. et G. Mozer, à l'Hôpital maritime de Berck, négativaient par le rappel 23 Schick sur 25 restés positifs après vaccination de 500 sujets.

L. Martin, G. Loiseau et A.Laffaille font une expérience analogue dans diverses collectivités.

En 1936, les travaux de E. Sacquépée, M. Pilod et A. Jude prouvent que l'injection de rappel, chez des sujets vaccinés plus ou moins longtemps auparavant, provoque une augmentation rapide et souvent très élevée de l'immunité antitoxique.

2° / - BAISSÉ DE L'IMMUNITÉ ACQUISE APRÈS VACCINATION.

D'autre part, on a observé que l'immunité acquise après vaccination, presque générale immédiatement, diminuait avec le temps.

Ainsi, G. Loiseau et A.Laffaille, en 1936, obtiennent après injections de DTAB 99,15 p.100 de réactions de Schick négatives, 6 semaines après la dernière injection.

Et Pariset, Melnotte et Engel, au préventorium de Flavigny, d'avril 1934 à Décembre 1938, notent que la réaction de Schick, chez les enfants vaccinés antérieurement, est positive dans 16 p.100 des cas.

En Suisse, Hottinger et Lorenz observent que la réaction de Schick redevient rapidement positive chez 10 à 20 p.100 des vaccinés.

R. Mande, A. Herrault et Madame Lévy-Marchal montrent que les très bons résultats obtenus pendant les deux premières années, puisque plus de 80 p.100 des sujets y conservent une réaction de Schick négative, commencent à faiblir à partir de la troisième année et qu'après 10 ans, il ne reste plus environ que 50 p.100 de réactions de Schick négative chez les vaccinés.

Il est intéressant de noter ici l'étude faite par Carmelo Magri, en 1956, dans le Piémont, sur 1400 sujets ayant subi la vaccination antidiphthérique.

Les réactions de Schick pratiquées

- après 2 ans, sont, dans 62 p.100 des cas négatives

- "	3 ans,	"	48 p.100	"	"
- "	4 ans,	"	34,5 p.100	"	"
- "	5 ans,	"	23,5 p.100	"	"
- "	6 ans,	"	11 p.100	"	"
- "	7 ans,	"	8 p.100	"	"
- "	8 ans,	"	11 p.100	"	"

mais, il convient de remarquer que la vaccination obligatoire italienne ne comporte qu'une injection de vaccin, le pourcentage de Schick négative tout de suite après la vaccination n'étant que de 63 p.100, alors qu'en France, on compte sur des chiffres de 92 à 94 p.100.

4° / - NOUS NOTONS DONC :

que l'injection de rappel, un an après la vaccination, a été, depuis longtemps, préconisée à juste raison ;

mais, aussi que, même après vaccination correcte, à doses suffisantes et rappel

un an après, la réaction de Schick redevient positive dans un nombre appréciable de cas.

C'est sur des cas de ce type qu'a porté notre étude.

4° / - *UN PREMIER POINT EST A SOULIGNER* : tous les types de stimulations antigéniques de rappel, pratiquées chez des sujets anciennement vaccinés, dont la réaction de Schick est redevenue positive, entraînent un pourcentage important de négativation de cette réaction.

Ainsi obtient-on des chiffres extrêmes de 70 à 100 p.100.

Et si l'on compare le nombre de réactions de Schick redevenues positives après vaccination à celui de Schick demeurant positives après une nouvelle stimulation antigénique de rappel, on note un affaïssement très marqué, - soit des chiffres :

- pour les premiers de 37 p.100 - 34 p.100 et 26 p.100
- et pour les seconds, respectivement 7 p.100 - 6 p.100 et 0 p.100.

5° / - *NOUS AVONS ENTREPRIS CETTE ÉTUDE ÉGALEMENT POUR* vérifier l'opinion couramment exprimée de nos jours que, autant les doses de la primo-vaccination sont importantes et ne doivent pas tomber au-dessous d'un certain taux, autant la dose de rappel peut varier.

Il suffirait de doses extrêmement faibles (1/4 à 1/10 des doses utilisées lors de la primo-vaccination) pour obtenir l'effet souhaité de stimulation antigénique.

Au premier abord, nos résultats ne confirment pas cette façon de voir.

En effet, en utilisant une demi-dose d'anatoxine DT Pasteur (*premier tableau*), nous n'obtenons que 70 p.100 de négativation du Schick au lieu de 100 p.100 avec la dose

entière.

Cette différence est moindre avec le vaccin Mérieux qui est plus concentré.

Nous ne nous dissimulons pas que notre étude a porté sur de courtes séries ; cependant, chaque groupe comportait plus de 10 sujets et beaucoup de travaux que nous avons pu consulter sur ce point n'avaient pas une base plus large.

Il est certain que ce problème de l'importance de la dose de rappel, non pas tellement lors du premier rappel que des réinjections que le sujet devra recevoir plus tard dans la vie, mérite d'être étudié plus à fond.

Il peut arriver, en effet, que l'injection d'anatoxine diphtérique à un adolescent ou à un adulte jeune, provoque des réactions désagréables et parfois même graves.

Il y aurait donc le plus grand intérêt à ce que les doses ré-injectées fussent aussi minimales que possible.

6° / - *LES RÉSULTATS EXCELLENTS OBTENUS* avec différentes préparations d'anatoxine combinée (*deuxième tableau*) sont peut-être dûs au nombre restreint de cas étudiés.

Quoi qu'il en soit, l'efficacité de ces divers types de stimulation antigénique est considérable.

Les quelques cas où ont pu être comparées les injections de DT TAB à dose totale et à demi-dose sont superposables aux cas du premier tableau.

Il convient cependant d'insister sur le fait que nous n'avons injecté ce vaccin combiné qu'à un très petit nombre de sujets.

D'autre part, il faut remarquer l'efficacité que paraît comporter le procédé d'administration percutanée (timbre Sclavo).

Sur 8 cas étudiés, en effet, on observe 6 négativations de la réaction de Schick, ce qui est conforme aux résultats obtenus par de nombreux auteurs italiens dans la vaccination par voie percutanée.

7° / - *LES TROIS DERNIERS TABLEAUX* exposent les effets des stimulations antigéniques de rappel chez des sujets classés d'après la préparation vaccinale reçue antérieurement.

Les vaccins DT et DT TAB, étudiés sur des groupes appréciables (133 et 84 cas) sont d'une efficacité identique :

- 34 p.100 et 37 p.100 respectivement de Schick redevenues positives après vaccination ancienne ;
- 6 p.100 et 7 p.100 seulement le demeurant après stimulation antigénique de rappel.

Pour le DT Coq (et DT Perhydral), les résultats sont encore meilleurs, mais le nombre de cas est beaucoup moins élevé (27 cas),

- soit 26 p.100 de Schick redevenues positives après vaccination ancienne et aucun ne le restant après nouveau rappel.

D'autre part, l'ancienneté moyenne des vaccinations doit être notée :

- 8 ans pour le DT
- 8 ans 1/2 pour le DT TAB
- et 5 ans seulement pour le DT Coq,

ce qui peut expliquer, en partie, les différences entre les résultats obtenus.

8° / - ANCIENNETÉ DE LA VACCINATION.

Il est intéressant également de classer les résultats selon l'ancienneté de la vaccination.

Plus précisément, nous avons choisi comme critère, non la date de la vaccination elle-même, mais celle du rappel effectué généralement 12 à 18 mois après.

Seuls sont étudiés les sujets dont la date du rappel est connue avec certitude.

Ancienneté du rappel	1 à 4 ans	5 à 9 ans	10 à 14 ans	15 ans et plus
Schick restées positiv.	2	7	4	0
Schick négatives	10	28	18	3
Pourcentage de Schick positives	20 %	25 %	22 %	0 %

Si l'on excepte la dernière colonne où le nombre de cas est insuffisant, on constate que les pourcentages des réactions de Schick restées positives après une nouvelle stimulation antigénique sont comparables par tranches d'âge de 5 ans.

EN CONCLUSION DE CETTE ÉTUDE, il faut tenir compte, comme l'ont rappelé R. Mande, A. Herrault et Madame Lévy-Marchal, de l'existence d'une immunité potentielle.

« Cette immunité, non exprimée par la négativité de la réaction de Schick, ni par le taux des unités antitoxiques du sérum, mais présente cependant dans les cellules de l'organisme, est capable, lors d'une stimulation antigénique vaccinale ou bactérienne, de faire remonter le taux des antitoxines au-delà du seuil de protection en un temps plus court que le délai moyen d'incubation de la maladie ».

Cette immunité potentielle se traduit, et c'est son grand intérêt pratique, même longtemps après une primo-vaccination, par un « bond antitoxique » immédiat après une seule stimulation antigénique de rappel.

CONCLUSIONS

- 1 - Notre travail a porté sur 95 sujets anciennement vaccinés par l'anatoxine diphtérique et dont la réaction de Schick était redevenue positive.
- 2 - Nous avons procédé chez eux à divers types de stimulation antigénique :
 - anatoxines diphtérique et tétanique de différentes fabrications,
 - anatoxine mélangée aux vaccins TAB ou au vaccin anticoquelucheux.
- 3 - Nous avons également étudié une méthode nouvelle d'absorption transcutanée de la toxine diphtérique.
- 4 - Les résultats ont été uniformément bons.

Dans la quasi-totalité des cas, la stimulation antigénique a provoqué une négativation de la réaction de Schick.

Il est intéressant de faire remarquer que ce résultat a été obtenu quelle que soit l'ancienneté de la primo-vaccination.
- 5 - L'application de la toxine par voie transcutanée a provoqué la négativation de la réaction de Schick six fois sur huit.

Ce résultat est conforme à ceux qu'ont publiés de nombreux auteurs italiens.

Bien que nos chiffres soient insuffisants pour permettre des conclusions absolues, ils suffisent cependant à montrer l'intérêt qu'il y aurait à étudier ce procédé sur une plus grande échelle.

VU LE PROFESSEUR JULIEN MARIE

VU LE DOYEN

Binet

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR

Sarrailh

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - CASTOLDI F. et MERLI A. Contributo alla profilassi della D mediante vacc-percutanea.
Rivista italiana d'Igiene, 1954, p.258-69.
- 2 - DEBRE R. La vaccination contre la diphtérie.
Masson, 1932, p. 16 - 20 - 72 - 106 - 107 - 123.
- 3 - GREENBERG L. et coll. Canadian field trials on the use of diphteria toxoid.
Canad. J. of Public Health, 1954, 45, p.102.
- 4 - HOTTINGER et LORENZ Schweizerische medizinische Wochenschrift,
1943, p. 1246 - 1269.
- 5 - INSTITUT PASTEUR Sérum, vaccins et antigènes utilisés en médecine humaine.
- 6 - LOISEAU G. et LAFFAILLE A. Rapport présenté au Congrès d'Hygiène 19-22 Octobre 1936.
- 7 - MAGRI Carmelo Igiene e sanita publica - février 1956
Recherches et observations sur la vaccination antidiphtérique.
- 8 - MANDE R, HERRAULT A. et Les injections de rappel des vaccins dans l'enfance.
Madame CL. LEVY - MARCHAL Rapport présenté au quatrième Congrès International de Standardisation biologique - 24-30 juillet 1958.

- 9 - MATERA A. et PACIFICO G. Sull'efficacia della vac.antidiphterica per-cutanea.
Igiene e Sanita publica, 1955, XI, p.46-49.
- 10 - POSTERADO G. et coll. Osservazioni sull'assorbimento per via rettale della
anatoxina diphterica.
Revista dell'Instituto Scient. Ital., 1954, 29, p.554-59.
- 11 - RAMON G. Quarante années de recherches et de travaux
12, rue de Prony, Paris 17ème.
- 12 - RAMON G. et ZOELLER Chr. Annales de l'Institut Pasteur, 1927, 41, p.803.
- 13 - RAMON G. et ZOELLER Chr. Bull. Acad. de Médecine, 1927, 97, p.26.
- 14 - RAMON G. et ZOELLER Chr. Presse Médicale, 1927, 69, p.1049.
- 15 - ROUGIER J. Diphtérie et vaccination.
Thèse Fac. Méd. de Paris, 1956, p.12-13.
- 16 - SACQUEPEE E., PILOD M. et JUDE A. Bulletin de l'Académie de Médecine, 1936, 116,
p.202.
- 17 - SPADARO O. La negativazione della reazione di Schick in
seguito o percuti di richiana.
Igiene e Sanita publica, 1955, XI, p.468-472.

